

**TRAITEMENT
DE LA
LAMBLIASÉ INTÉSTINALE
PAR
L'ATEBRINE-QUINACRINE**

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 22 Novembre 1939

par

BOULARD - XIMENEZ Hugnette

Née le 16 Janvier 1916 à ORAN

MEMBRES du JURY :

MM. LEBON, Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale	<i>Président</i>
PORTES, Professeur de Physique Médicale	} <i>Juges</i>
BENHAMOU, Professeur d'Hygiène, Hydrologie et Climatologie	
FERRARI, Agrégé (Chirurgie)	

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
3, Rue Clauzel, 3

—
1939

TRAITEMENT
DE LA
LAMBLIASÉ INTÉSTINALE
PAR
L'ATEBRINE-QUINACRINE

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 22 Novembre 1939
par

BOULARD - XIMENEZ Hugnette

Né le 16 Janvier 1916 à ORAN

MEMBRES du JURY :

MM. LEBON, Professeur de Clinique Thérapeutique
Médicale

Président

PORTES, Professeur de Physique Médicale

BENHAMOU, Professeur d'Hygiène, Hydrologie et
Climatologie

Juges

FERRARI, Agrégé (Chirurgie)

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
3, Rue Clauzel, 3

1939

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN
DOYEN HONORAIRE
ASSESEUR

MM. N...
HERAIL (*, I. (1)).
COSTANTINI (O. *, (1), I. (1))

PROFESSEURS

Clinique médicale
Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale
Botanique et matière médicale
Clinique médicale et hygiène infantile ..
Médecine légale
Clinique obstétricale et puériculture du
premier âge
Anatomie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique chirurgicale infantile et d'ortho-
pédie
Chimie biologique et médicale
Pharmacie
Bactériologie
Clinique psychiatrique
Physique médicale
Anatomie pathologique
Clinique des maladies des pays chauds, des
maladies syphilitiques et cutanées
Parasitologie et zoologie médicale
Physiologie
Hygiène, hydrologie et climatologie
Chimie générale, pharmaceutique et toxi-
cologie
Clinique ophtalmologique
Histologie et Embryologie

AUBRY (O. *, (1), I. (1)).
CABANES (*, (1), I. (1))
COSTANTINI (O. *, (1), I. (1))
FOURMENT (I. (1), O. (1), *)
GILLOT (I. (1))
GIRAUD (O. *, (1), I. (1))

LAFFONT (O. *, (1), I. (1))
N...
LEBON (O. *, (1), I. (1)).

LOMBARD (*, (1), I. (1)).
GIBERTON (I. (1))
MUSSO (*, I. (1)).
PINOY (*, I. (1))
POROT (I. (1))
PORTES (*, I. (1))
MONTPELLIER (I. (1))

RAYNAUD (*, I. (1))
SENEVET (*, (1), I. (1))
TOURNADE (O. *, (1), I. (1))
BENHAMOU (*, A. (1))

WUNSCHENDORFF (I. (1))
TOULANT (*, I. (1), *)
BENOIT (A. (1)).

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (*, I. (1)).
COURRIER (*, I. (1)).

HERAIL (*, I. (1)).
WEBER (*, I. (1)).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL (*, I. (1)) agrégé
Pérennisé (Obstétrique).

M. de RIBET (*, I. (1)) agrégé
pérennisé (Anatomie).

CHARGES DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie MM. ABOULKER (*, (1), I. (1))
AGREGÉ CHARGE D'UN COURS SANS LIMITE DE TEMPS
Chirurgie FERRARI (*, I. (1))

AGREGES

Accouchements
Médecine
Histologie
Chirurgie
Anatomie pathologique
Anatomie
Chimie médicale
Histoire naturelle pharmaceutique
Physiologie
Pharmacie

JAHIER
LACROIX (A. (1)).
THIODET
SARROUY (*, (1), I. (1))
KEHL
SABADINI (A. (1)).
GOINARD
CURTILLET
N...
N...
ETTORI (A. (1))
ROQUES (A. (1))
N...
MONNET

AGREGES LIBRES

Physiologie
Chirurgie

BATTEZ
DUBOUCHER I. (1).

Nota — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HYPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse

A MES PARENTS,

A TOUS LES MIENS,

A TOUS MES AMIS.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LEBON

Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale

A MES JUGES

Monsieur le Professeur BENHAMOU
Professeur d'Hygiène, Hydrologie
et Climatologie

Monsieur le Professeur PORTES
Professeur de Physique Médicale

Monsieur le Professeur FERRARI
Agrégé

A MES MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION

Depuis que MARTIN, de Châtel-Guyon, a introduit en France, en 1936, à la suite du Professeur GALLI-VALERIO, de Lausanne, le traitement de la LAMBLIASE, par la QUINACRINE ou Atebrine, le nombre ne se compte plus des résultats heureux attribués à cette médication.

A en croire les observations et les statistiques toutes favorables publiées depuis, l'ATEBRINE serait bien le médicament héroïque et vraiment spécifique d'une affection considérée comme très tenace et rebelle à la plupart des traitements antiparasitaires.

MARTIN, dans sa communication initiale à la Société d'Hygiène et de Médecine tropicale de Paris (Decembre 1936) donne 51 résultats favorables sur 54 cas, les 3 échecs étant dus à l'interruption trop précoce du traitement.

Depuis, de nombreux auteurs: LAVIER, DECOURT, TANGUY, GARIN, ont apporté des statistiques aussi concluantes et PAGNIEZ, dans un article de la Presse Médicale du 8 Décembre 1937, n'hésite pas à considérer l'introduction de la QUINACRINE comme une « transformation radicale et remarquable de la question du traitement de la LAMBLIASE intestinale ».

Les observations que nous avons recueillies ne

paraissent pas confirmer la constance de ces résultats, puisque, sur 10 cas, nous en rapportons 1 dans lesquels un traitement correctement appliqué n'a abouti qu'à des échecs.

Sans prétendre donner de ces échecs une explication définitive, nous croyons intéressant de les rapporter ici. C'est à notre connaissance la première statistique où (sur un nombre il est vrai assez restreint de cas) on trouve un tel pourcentage de résultats défavorables.

Le but essentiel de ce travail, entrepris pour vérifier les statistiques publiées par les auteurs qui se sont précédemment occupés de la question, est de signaler cette discordance. Le champ reste libre à de nouvelles observations et, si possible, à une explication de cette résistance à la QUINACRINE.

LE PARASITE

HISTORIQUE.

L'histoire de la LAMBLIASE compte déjà plusieurs siècles. Le premier, le savant hollandais ANTOINE VAN LEEUWENHOECK, en 1681, le trouva dans ses propres selles à l'aide de son microscope primitif et le décrivit.

Mais, c'est seulement après la description de LAMBL, en 1859, que le parasite commença à être connu. Il lui donna le nom de CERCOMONAS INTESTINALIS.

En 1879, le Pr. GRASSI, de Milan, trouva un parasite analogue dans l'intestin des rongeurs et proposa le nom de DIMORPHUS MURIS puis de MEGASTORIA ENTERICUM en 1881.

En 1882, KUNSTLER découvrit, dans le tube digestif des batraciens une flagellé qu'il désigna par nom de GIARDIA-AGILIS.

Enfin, en 1885, BLANCHARD, après une révision de la nomenclature zoologique, fait adopter pour l'homme le nom de LAMBLIA INTESTINALIS qu'il garde jus'en 1925, époque à laquelle KOFOLD, mettant en parallèle les genres Lamblia et Giardia, démontre leur identité et, faisant appel à la loi de priorité, propose le nom de GIARDIA qui doit être régulièrement adopté.

Cependant, les cliniciens se sont habitués à désigner le parasite et l'affection qu'il provoque sous le nom de LAMBLIA et de LAMBLIASE, dénomination devenue courante dans la littérature médicale et qui rend hommage au savant qui, le premier, en donna une description nette et certaine.

Voici la place actuelle du genre GIARDIA dans la systématique :

Embranchement : Protozoaire.

Classe : Flagellata.

Classe : Flagellata s. str.

Sous-classe : Euflagellata.

Ordre : Monadina.

Sous-ordre : Polymastigina (3 fouets en moins).

Tribu : Polymastigina s. str.

Genre : Giardia.

DIVISION:

La discussion sur l'unité ou la pluralité des espèces n'est pas encore close et nous ne nous y arrêterons pas.

Les plus connues, parmi le grand nombre d'espèces, sont :

GIARDIA INTESTINALIS (LAMBL. 1859) de l'homme.

GIARDIA MURIS (GRASSI, 1879) souris-rat

GIARDIA DUODENALIS (DAVAINE) lapin.

GIARDIA MICROTI (KOFOLD et CHRISTIANSEN, 1915) de divers microtus

GIARDIA, AGILIS ((KUNSTLER, 1881) de té-
tards et amphibiens

MORPHOLOGIE :

Le LAMBLIA évolue sous 2 formes: la forme végétative et la forme kystique.

1°) *Forme Végétative* :

Il se présente sous la forme d'organisme piriforme, mesurant de 10 à 20 μ de longueur, 6 à 12 μ de large, à extrémité antérieure renflée, à extrémité postérieure effilée. La face supérieure est convexe, la face inférieure concave à sa partie antérieure, porte le nom de cytostome, circonscrit par une ligne épaisse, le péristome.

Au fond du cytostome se trouvent deux gros noyaux elliptiques, placés symétriquement de chaque côté de la ligne médiane, contenant chacun un ou plusieurs karyosomes et reliés entre eux par un rhizoplaste.

La ligne médiane est occupée dans ses 3/4 inférieurs par une ligne épaisse plus ou moins sidérophile nommée axostyle. Celui-ci s'élargit à sa partie antérieure formant la base d'un triangle dont chaque angle porte une masse ovoïde, le blépharoplaste. Près de l'extrémité postérieure, on voit deux petites masses sidérophiles, les corps parasaux.

L'appareil locomoteur est constitué par huit flagelles disposés symétriquement et émergeant à la face ventrale ; on en distingue une paire antéro-latérale qui s'entrecroise sur la ligne médiane, peu après sa naissance, une paire ventrale, une paire postéro-latérale et une paire postérieure.

2°) *Forme Kystique* :

Les kystes présentent un polymorphisme très marqué. La base de leur description réside dans la manière dont ils s'imprègnent par l'iode.

Le kyste typique apparaît comme une masse ovulaire, de 9 à 13 μ de longueur et de 7 à 9 μ de largeur, et limitée par un double contour. Une cloison très réfringente les divise en deux moitiés symétriques, chacune d'elle renfermant des noyaux en nombre variable colorés en jaune par l'iode. Parfois, la cloison n'est pas très nette, s'interrompant à la partie supérieure à la place du cytostome. Les kystes à 2 et 4 noyaux sont assez abondants.

Les kystes bleus, décrits par GOIFFON, sont plus petits que les précédents, présentent avec l'iode, une coloration bleu-ciel et on y trouve souvent des ruptures de la cuticule.

La place assignée à ces kystes bleus a donné lieu à des interprétations contraires ; d'après DOBELL et O'CONNOR, il s'agirait de formes dégénérées.

BIOLOGIE.

Le GIARDIA habite principalement dans l'intestin grêle à cause de sa structure faite spécialement pour les milieux fluides. La plupart des auteurs sont d'accord pour admettre que son habitat de prédilection est le duodénum et la portion juxta duodénale du jéjunum. La question de l'infestation des voies biliaires est généralement admise et de nombreux auteurs ont cité ou reproduit des observations et des constatations en faveur de cette opinion. La clinique, les interventions chirurgicales et de laboratoire ont montré que la vésicule et

les voies biliaires sont le repaire normal des GIARDIA.

Marcel LABBE considère que le LAMBLIA est capable de pénétrer dans les voies biliaires, qu'il en sort de temps en temps quand la vésicule biliaire se vide pour réinfecter le duodénum et l'intestin où il détermine des irritations et des inflammations généralement atténuées, à type d'hypersécrétion muqueuse. Dans les cas où l'on observerait des inflammations plus profondes et des suppurations, le LAMBLIA ne serait pas à l'état pur mais accompagné de bactéries et de germes dont il aurait peut-être facilité la pénétration.

La réaction du milieu ne paraît pas avoir d'influence sur le développement des formes végétatives. Les kystes, très rares au niveau des deux tiers inférieurs du jejuno-iléon, deviennent, au contraire, très abondants dans le cœcum, le colon et le rectum.

Les formes végétatives se reproduisent peut-être par scissiparité et, lorsqu'elles sont arrivées à un certain stade de développement, sous des influences encore indéterminées, l'enkystement se produit. Les kystes éliminés dans les selles, peuvent y être mis alors en évidence. Toutefois, cette élimination ne se fait pas régulièrement et on observe des décharges kystiques séparées par des périodes négatives ou de faible élimination dont il faut tenir compte dans l'interprétation des résultats thérapeutiques.

Les kystes représentent la forme de résistance du parasite et, pouvant vivre un certain temps

dans le milieu extérieur, ils assurent la transmission de la maladie.

L'homme s'infecte par l'eau et les aliments.

Il ne faut pas oublier l'importance des porteurs sains. L'infestation se fait dans certains cas par contact direct car le LAMBLIA est parfois un hôte de la cavité vaginale.

ETUDE CLINIQUE

Le rôle pathogène du parasite est de nos jours indéniable grâce à des arguments cliniques, anatomopathologiques et expérimentaux.

Le GIARDIA généralement bien toléré devient pathogène dans 10 % des cas environ et son association fréquente avec d'autres protozoaires intestinaux ne rend pas moins évidente l'existence d'une forme pure d'entéro-colite lamblienne.

A côté de cette forme intestinale pure, la LAMBLIASIS peut revêtir une forme duodéno-vésiculohépatique.

A) LA FORME PUREMENT INTESTINALE.

D'une manière schématique, on peut envisager, dans l'histoire de l'infestation intestinale, une première étape de recto-colite réalisant le syndrome dysentérique. Une seconde étape est réalisée par une entéro-colite chronique qu'interrompent souvent des poussées aiguës. La troisième étape est celle de la duodénite et de ses complications biliaires.

Mais le malade entre souvent, d'emblée, dans la forme clinique dont il va rester frappé pour longtemps.

La LAMBLIASIS intestinale détermine rarement,

sous nos climats, des infestations graves: elle réalise beaucoup plus volontiers des syndrômes d'entéro-colite chronique d'une désespérante ténacité. Pendant des mois et même des années, la LAMBLIASÉ intestinale va ainsi évoluer entraînant dans la majorité des cas des troubles digestifs d'allure relativement bénigne, mais extrêmement rebelles.

Nous décrirons donc, en premier lieu, l'entéro-colite lamblienne en raison de sa particulière fréquence, puis, la forme dysentérique, les formes atypiques. Nous envisagerons, en dernier lieu, les complications et les formes associées.

L'ENTERO-COLITE LAMBLIENNE :

L'entéro-colite est primitive dans la majorité des cas ; elle évolue d'emblée pour son propre compte sans succéder à un épisode dysentérique.

La diarrhée en sera le symptôme presque constant. Elle pourra être coupée de périodes de constipation qui durent un certain temps. Il suffira, comme pour l'amibiase, d'un excès quelconque, d'un refroidissement ou de toute autre cause favorisante pour réveiller les germes et provoquer soit un simple retour de diarrhée soit une poussée aiguë.

Les selles sont, en général, molles, sans consistance, en bouse de vache, ne présentant ni glaires, ni sang. Leur nombre varie entre 2 et 5 par 24 heures, avec prédominance matinale. Le malade accuse également des douleurs diffuses dans tout l'abdomen ou siégeant nettement dans tout le colon ou seulement sur un de ses segments ou de ses angles,

Les sujets atteints de colite lamblienne attirent fréquemment l'attention sur un certain nombre de symptômes secondaires pour le clinicien, mais qui prennent, aux yeux du malade, une telle importance que c'est à leur sujet qu'il vient consulter et laisse dans l'ombre les signes intestinaux.

Ils présentent un amaigrissement marqué, des sueurs abondantes, des maux de tête, et il n'est pas rare de constater un état subfébrile aux environs de 38°. Le masque est pâle, les traits tirés, les yeux cernés. Il existe une anémie légère, sans leucocytose et sans éosinophilie.

Dans certains cas, les phénomènes gastriques apparaissent prédominants. Il s'agit d'une pesanteur ou bien des crampes, de brûlures à horaire tardif mais qui n'ont pas la périodicité caractéristique des douleurs ulcéreuses. Quelques malades accusent des troubles cardio-pulmonaires sans substratum anatomique : palpitations, gêne précordiale en rapport avec les repas.

Enfin, le plus souvent, c'est du côté du système nerveux que les troubles sont le plus frappants et le plus nets : le malade a des céphalées, des vertiges, de l'angoisse ; il éprouve des sensations de mouches volantes devant les yeux, des bourdonnements d'oreille. Dans le domaine psychique, il faut signaler une sorte d'angoisse, la fatigue intellectuelle, la torpeur, l'incapacité passagère de fixer l'attention et même un véritable état mélancolique.

Dans tous les cas, l'examen de l'abdomen ne fournit pas de renseignements très remarquables. L'intestin est sensible surtout au niveau du cadre colique avec exagération au cœcum et à l'S iliaque.

Le colon est souvent spasmé et on sent rouler sous le doigt une corde colique.

L'examen radiologique ne montre aucun trouble spécial, sinon des spasmes au niveau d'un segment intestinal ou de la stase dans tel autre.

L'étude des selles permet de distinguer deux types principaux :

a) Parfois les selles réalisent le type de selles de fermentation hydrocarbonée: selles acides, mousseuses, riches en amidon, en cellulose, en bactéries iodophiles ;

b) Plus fréquentes sont les selles fluides, pâteuses de colite. L'examen microscopique montre des fibres musculaires mal digérées et nombreuses. Les graisses, par contre, sont bien digérées. Ces selles sont alcalines, la stercobiline s'y trouve en quantité normale. Les acides gras volatils, dus aux fermentations sont plus ou moins abondantes.

GOIFFON et ses collaborateurs ont essayé de définir les éléments coprologiques propres à la LAMBLIASE et ont conclu à la fréquence de la diminution des fermentations, de l'hypersecrétion et, surtout, à l'insuffisance de la digestion des fibres musculaires.

LA DYSENTRIE LAMBLIENNE.

Le syndrome dysentérique a été décrit par les premiers observateurs, soit aux colonies, soit au cours de la guerre 1914-1918.

La crise aiguë classique peut être la première manifestation de l'existence du parasite ou apparaître par périodes chez un chronique,

Le syndrome dysentérique n'a rien de spécifique : épreintes, ténésme, envies impérieuses d'aller à la selle qui se renouvellent de 10 à 20 fois par jour. Le malade est abattu, il fait de la température peu élevée du reste et il éprouve des douleurs abdominales moins accentuées que dans la crise de dysenterie amibienne, mais qui peuvent parfois se révéler très violentes, avec vives réactions simulant la colique hépatique.

Au bout de quelques jours, les symptômes s'atténuent et l'état chronique s'établit ou se rétablit.

Dans quelques cas rares, on a vu se produire de véritables déshydratations, de véritables intoxications, de véritables états cholériformes avec évolution vers la cachexie, on a même publié des observations avec perforation intestinale.

FORMES ATYPIQUES

La LAMBLIASIS peut donner lieu à des localisations atypiques, avec des symptomatologies les plus variées.

C'est ainsi que MILLER et CRESS, GOIFFON et ROUX, SAVIGNAC ont publié des observations d'appendicite lamblienne.

D'autre part, bien que l'intestin grêle soit l'habitat favori du parasite, il peut, dans certains cas, déterminer des phénomènes d'inflammation chronique au niveau des portions inférieures. GOIFFON signale un cas de rectite lamblienne avec des ulcérations analogues à celles de l'amibiase.

Enfin, LUCHINI, PARESE et NUCCI ont rapporté, en 1927, un cas de sigmoïdite lamblienne,

FORMES ASSOCIEES.

A côté des LAMBLIASES pures, il faut faire une place importante aux formes associées dans lesquelles plusieurs parasites sont en cause simultanément.

1°) *Infestation Lamblia-amibiase* :

Elle n'est pas rare et les effets pathogènes des deux parasites se superposent. Les troubles intestinaux persistent alors, malgré le traitement éméthinien, les amibes disparaissent des selles mais les lamblia demeurent et entretiennent une entérocolite longue et rebelle ;

2°) *Infestation lamblia-flagelles divers* :

On trouve fréquemment dans les selles, à côté du LAMBLIA, le Tétramitus, le Trichomonas, le Cercomonas, des spirilles, le Blastocystis. Mais le rôle pathogène de ces flagellés intestinaux n'est pas encore établi.

On peut rencontrer aussi une association lamblia-helminthes, lamblia-bacille de SHIGA et lamblia-tuberculose intestinale.

FORMES FRUSTES ET PORTEURS SAINS.

Les formes frustes forment un terme de transition entre les porteurs sains, chez lesquels on déce le parasite au cours d'un examen systématique et les sujets gravement atteints. Ce sont des individus présentant, sur un fond de bonne santé apparente, des poussées de colite avec douleurs abdominales et selles diarrhétiques.

Quant aux porteurs sains, les examens en série

permettent de les déceler. Ils paraissent ne souffrir aucunement, bien que leurs selles contiennent des kystes de LAMBLIA ou, plus rarement, des formes adultes.

EVOLUTION ET COMPLICATIONS .

Plus que les symptômes par lesquels se manifeste l'infection lamblienne, son évolution est caractéristique. L'entéro-colite lamblienne évolue pendant des années par poussées, l'élimination des parasites peut passer par des phases négatives.

L'attaque lamblienne occasionnera parfois de sérieuses complications. On a pu constater chez les chroniques, des reviviscences graves allant jusqu'à la cachexie et à la perforation. Dans certains cas, l'état général est tellement amoindri que l'allure de la maladie pourra simuler une tuberculose intestinale ou pulmonaire.

De telles complications sont, à vrai dire, exceptionnelles et la ténacité de l'infestation est beaucoup plus à retenir dans la pratique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Les dégâts anatomo-pathologiques chez l'homme sont peu connus car la LAMBLIASE n'entraîne presque jamais la mort. On en reste donc sur ce point à l'observation publiée en 1913 par FAIRISE et JACQUOT.

Ils ont constaté, à l'autopsie d'un ancien colonial, mort de perforation intestinale due à une dysenterie lamblienne, les faits suivants :

— l'intestin grêle était peu altéré, présentait des

petites ulcérations limitées en profondeur à la celluleuse ;

— le cœcum et le colon ascendant étaient tamisés d'ulcérations parfois profondes. Leurs bords étaient irréguliers; les tissus environnants enflammés, congestionnés; l'épithélium avait disparu, les glandes étaient atrophiées, les espaces interglandulaires congestionnés et les follicules sclérosés ou purulents. On constatait des abcès sous-muqueux et intra-muqueux. Les différentes tuniques, infiltrées ou ulcérées, abondaient de LAMBLIAS végétatifs ou enkystés.

Il en était de même pour l'appendice et les tissus péricoliques.

Les lésions recto-sigmoïdiennes peu importantes en général, se caractérisaient par de la congestion et par des ulcérations plus ou moins accentuées.

L'observation de FAIRISE ET JACQUOT a été expérimentalement confirmée et complétée par les expériences de DESCHIENS sur les chats et les souris.

B) LA LAMBLIA SE DUODENO-VESICULO-HEPATIQUE.

Tous les auteurs s'accordent pour conclure que le LAMBLIA, chez un sujet sain ou chez un chronique, peut s'embusquer dans la vésicule et les canaux biliaires qui deviendraient ainsi de véritables réservoirs de parasites.

La vésicule étant un organe inflammable, le

LAMBLIA peut y occasionner des troubles allant de la simple congestion vésiculaire à symptômes locaux et généraux atténués jusqu'à la cholécystite grave, à l'inflammation des tissus ou organes environnants et même à l'hépatite.

Au point de vue clinique, la LAMBLIASE duodéno-vésiculo-hépatique peut se manifester sous différentes formes.

On a décrit :

- des duodénites à LAMBLIAS;
- des cholécystites;
- des hépatites.

En un mot, la région sous-hépatique peut réagir en entier et être le siège d'un syndrome du carrefour que seule la découverte de parasites permettra d'identifier.

LAMBLIASE DUODENO-BILIAIRE.

Dans un premier ordre de faits, la LAMBLIASE duodéno-biliaire n'a pas d'histoire clinique : Ce sont des malades qui présentent des troubles intestinaux et chez lesquels, systématiquement, on pratique un tubage duodénal. La bile B que l'on recueille fourmille de parasites. Il n'est pas rare que l'examen des selles de ces sujets, même pratiqué à plusieurs reprises, soit négatif. L'épreuve de MELTZER-LYON est le seul élément de diagnostic étiologique.

Dans d'autres cas, on observe un fébricule sans cause nette, que n'a pu expliquer un examen pul-

monaire ou rénal soigneux ; on pratique un tubage duodénal et l'on dépiste le parasite responsable.

Enfin, il est des malades chez lesquels l'infestation duodéno-biliaire se manifeste surtout par des signes gastriques. Ceux-ci dominent parfois le tableau clinique au point de faire songer à une lésion chronique gastro-duodénale. Ces malades se plaignent d'un syndrome douloureux tardif avec quelques vomissements, ou bien de dyspepsie de type hyposthénique avec pesanteurs, somnolence post-prandiale. Ces troubles évoluent d'une manière subcontinue avec des accalmies imparfaites et peu durables.

Cliniquement, on ne trouve parfois rien parfois un endolorissement imprécis de la zone duodéno-vésiculaire ; on relève aussi des symptômes plus proprement hépatiques, tels qu'un léger subictère, du prurit, de l'intolérance à certains aliments (œufs, graisses) qui permettent de penser que cette dyspepsie n'est pas due à une lésion gastrique. Le tubage duodénal en révèle la nature.

FORMES AVEC CHOLECYSTITE.

Il est des cas où l'infestation de la vésicule se traduit par des symptômes hépato-biliaires qui attirent d'emblée l'attention sur la région sous-hépatique.

Ces malades présentent une douleur sourde dans l'hypocondre droit. La fatigue, les secousses, les règles, l'exagèrent, créant un tableau fruste de coliques hépatiques.

Objectivement, la palpation révèle une sensibi-

lité de l'hypocondre droit avec un point de MURPHY net.

Par ailleurs, l'interrogatoire et l'examen décèlent des troubles de dysfonctionnement hépato-biliaire : un subictère, une urobilinurie plus ou moins importants.

Là encore, l'épreuve de MELTZER-LYON rendra les plus grands services en montrant la présence de parasites dans la bile.

FORMES AVEC HEPATITE PREDOMINANTE.

Le subictère, l'urobilinurie, que l'on observe couramment comme petits symptômes de la cholecystite, ne sont en réalité que les témoins de l'atteinte de la cellule hépatique.

Ils s'exagèrent parfois et dominent la scène clinique. C'est ainsi que l'ictère n'est pas rare chez ses malades et on le voit très souvent apparaître au cours de l'évolution de la LAMBLIASE.

Est-ce un ictère par obstruction mécanique ou par hépatite lamblienne ? Les auteurs ne sont pas d'accord sur ce point. Il paraît cependant vraisemblable, d'après l'opinion de LABBE, que le LAMBLIA, après avoir séjourné dans la vésicule, envahisse les voies biliaires intra-hépatiques et y détermine, tantôt une hépatite ictérigène, tantôt une hépatite scléreuse et peut-être même une hépatite aiguë.

DIAGNOSTIC

Pour établir le diagnostic de LAMBLIASE intestinale nous nous baserons sur :

- a) L'interrogatoire et l'examen clinique ;
- b) L'examen coprologique ;
- c) Le tubage duodénal ;
- d) La rectoscopie ;
- e) L'inoculation à la souris et au chat.

A). — *L'interrogatoire et l'examen clinique :*

Les directives en sont fournies par les antécédents du malade et par les réactions du tractus intestinal et de la région sous-hépatique.

B). — *L'examen coprologique :*

Il doit être pratiqué à chaud, car sans que l'on puisse expliquer le phénomène, on a vu des cas où en quelques minutes le *Lamblia* disparaissait sans laisser la moindre trace.

Un examen, et même plusieurs examens négatifs, n'impliquent pas l'absence du parasite.

L'examen direct entre lame et lamelle met en évidence les formes végétatives du *Lamblia*.

Quant aux kystes, il faut, pour les déceler, procéder à une imprégnation par l'iode en mélangeant

à une parcelle de selle fraîche, une goutte de solution iodo-iodurée au 1/50.

L'examen coprologique est d'autant plus important que l'énumération chiffrée des parasites permet de suivre et d'apprécier chez un malade l'efficacité d'un traitement anti-parasitaire.

C). — *Tubage duodéal :*

Si le résultat de l'analyse des matières continue à être négatif il faut se souvenir que, pendant des périodes de somnolence, le *Lamblia* se retire dans la région vésico-duodénale, et tenter alors le tubage duodéal qui, après addition de sulfate de magnésie à 30% (Méthode de MELTZER-LYON) permet de découvrir le parasite dans le liquide recueilli.

D). — *L'examen rectoscopique*

La recto-sigmoïdite à *GIARDIAS* est plutôt rare.

Par contre, chez les diarrhéiques, on peut constater au rectoscope une inflammation allant de la simple congestion jusqu'à l'ulcération. Il est alors possible de prélever directement des *Lamblias* et des kystes.

E). — *L'inoculation au chat et à la souris :*

Plusieurs auteurs, dont DESCHIENS, ont montré que la souris et le jeune chat réagissaient positivement à l'inoculation par voie rectale et qu'ils présentaient alors tous les symptômes d'une dysenterie lamblienne.

Enfin, citons l'épreuve de la numération des globules rouge dont la diminution peut parfois accompagner la *Lamblia*se. Mais on ne constate pas d'augmentation des éosinophiles, comme c'est le cas généralement dans toute parasitose intestinale.

THERAPEUTIQUE

I. — LES ANCIENS TRAITEMENTS

II. — L'ATEBRINE-QUINACRINE

I. — LES ANCIENS TRAITEMENTS

Nombreux ont été les agents médicamenteux que l'on a opposés à la LAMBLIASE. Il n'est pas jusqu'à la diathermie abdominale qui n'ait été tentée pour détruire le parasite. La plupart d'entre eux ont des améliorations à leur actif, mais aucun n'a réussi à débarrasser, d'une manière complète et définitive, le malade de ses parasites.

Outre le régime habituel des colites et le drainage des voies biliaires, de nombreux médicaments ont été employés: tour à tour, les antiseptiques et les antiparasitaires intestinaux ont été essayés :

- l'uroformine
- l'essence de térébenthine, à la dose de 10 grammes par jour en capsule,
- le thymol
- la santonine
- le calomel
- l'extrait éthéré de fougère mâle
- le soufre: 2 grammes par jour en cachet
- le bleu de méthylène
- le yatren, en pilules, ou par voie rectale
- le bismuth, sous forme de carbonate préconisé par DESCHIENS à doses massives
- la phtaléine tétraiodée.

Tous ces traitements ont été décevants et inefficaces.

Des résultats plus heureux ont été obtenus par l'emploi des dérivés arsenicaux: le Novarsénoben-

zol et ses dérivés: arsphénamine, luargol (YAMIKOFF, WEISLER).

Plusieurs auteurs ont conseillé le Sulfarsénol, en injections intra-musculaires et à doses croissantes, depuis 0gr. 12 jusqu'à 5 grs.

Le Professeur LABBE a utilisé en 1932 l'Arsémétine avec des résultats plus constants.

L'Arsenic pentavalent, sous forme de Stovarsol, par voie buccale, a été employé par MARCHOV, PETZETAKIS, LE DANTEC, à la dose de 50 cgr. par jour pendant plusieurs semaines.

Mais, cependant, malgré plusieurs cas de guérisons la LAMBLIASE demeurerait une parasitose tenace et rebelle.

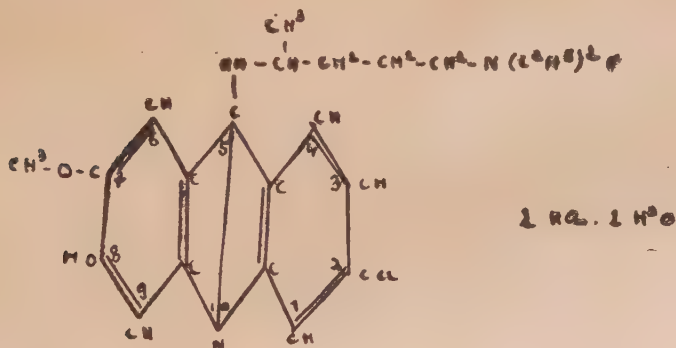
II. — L'ATEBRINE-QUINACRINE

L'ATEBRINE (Allemagne) ou QUINACRINE (France) a été réalisée à partir de l'Acridine en 1931, par MIETZSCH et MAUSS.

ETUDE PHARMACO-DYNAMIQUE :

La QUINACRINE est le dichlorhydrate de la Chloro 2 - diethylamino pentylamino 5 methoxy 7 - acridine.

Sa formule développée peut être représentée de la façon suivante :



C'est une substance de coloration jaune, très amère, fluorescente comme la quinine, en solution aqueuse sous l'action des rayons ultra-violets.

La QUINACRINE est présentée sous deux formes :

1°/ comprimés de dichlorhydrate de QUINA-
CRINE

— 2°/ solution aqueuse de di-méthyl-sulfate de QUINACRINE au 1/10 ou au 1/100

MODE D'ACTION:

Par voie digestive, la QUINÀCRINE est absorbée dans le duodénum et la première partie du jéjunum; elle se fixe ensuite au foie et en très petite partie au poumon. Une quantité infime passe dans la circulation générale. L'élimination se fait par la bile. Il semble que la plus grande partie de la QUINACRINE biliaire soit reprise dans la portion haute du grêle pour refaire partie du cycle. Dans les feces, on n'en trouve qu'une très petite quantité.

TOXICITE :

La QUINACRINE ne provoque aucun accident grave. Le plus fréquent et le plus bénin est une coloration jaune des téguments qui peut persister pendant un mois. On a signalé des troubles digestifs: coliques, diarrhées, nausées; des troubles nerveux: céphalée, asthénie. Mais qu'on peut éviter en faisant prendre au malade certaines précautions :

- régime végétarien
- diurèse augmentée
- posologie surveillée

POSOLOGIE :

Nous nous en tenons aux doses instituées par les premiers expérimentateurs, le Pr. GALLI-VALE-
RIO, P. MARTIN et CH. GARIN qui ont employé les mêmes doses que dans le paludisme ;

— Pour les adultes :

2 ou 3 comprimés de 0gr. 10 pendant 5 jours.

Repos d'une semaine

Nouvelle série si échec.

— Pour les enfants :

1 ou 2 comprimés pendant 3, 4 ou 5 jours,
suivant l'âge .

EMPLOIS THERAPEUTIQUES :

La QUINACRINE a d'abord été utilisée avec succès dans le traitement du paludisme.

En 1936, et à la suite du Pr. GALLI-VALERIO, de Lausanne, P. MARTIN Médecin consultant à Châtel-Guyon, a introduit en France le traitement de la LAMBLIASE par l'Atébrine ou QUINACRINE.

A en croire les observations et les statistiques, toutes favorables, publiées depuis, la QUINACRINE apparaît comme le médicament spécifique de la LAMBLIASE.

Outre les statistiques de MARTIN, dont nous avons précédemment parlé, LAVIER, DECOURT confirment ces résultats. Y. TANGUY, à la Société de Pathologie exotique du 13 Octobre 37 apporte 19 cas: 19 succès.

De nouveau, en Février 1938. P. MARTIN publie 28 cas de LAMBLIASE traités par la QUINACRINE dont 25 avec succès; les trois autres ont été réfractaires et ont présenté des phénomènes d'intolérance.

Dans le domaine de l'expérimentation, Lucien BRUMPT, en 1937, et André FAGOT, en 1938, ont

étudié les effets de la QUINACRINE sur la souris blanche, infestée spontanément de *Giardia muris*.

Ils ont conclu que la QUINACRINE administrée par voie digestive provoque une négativation dans tous les cas, une guérison dans 80% des cas, d'après BRUMPT, et dans 7 cas sur 10 d'après Andre FAGOT.

Nous avons réuni 10 observations de LAMBLIAS intestinale ou vésiculaire, traitée par la QUINACRINE selon la technique indiquée par P. MARTIN.

D'après ces observations, la QUINACRINE ne semble pas agir d'une manière aussi constante que ne l'indiquent les auteurs précédemment cités.

OBSERVATIONS

I. — *Observations empruntées au Dr.*

André FAGOT (Thèse de Lyon, 1938).

II. — *Observations personnelles.*

OBSERVATIONS EMPRUNTEES

AU Dr. ANDRÉ FAGOT

(TRAITEMENT DE LA LAMBLIASE PAR L'ATEBRINE-QUINACRINE)

Thèse de Lyon, 1938.

I. — OBSERVATIONS DE GUERISON INTEGRALE

OBSERVATION N° 1

(Malade du Dr GARIN)

M. Bo... Emile, 47 ans.

Vu pour la première fois en mai 1937, pour asthme anaphylactique et traité par le chloromagnésion et la peptalmine.

A eu, pendant la guerre, une dysenterie amibienne depuis longtemps guérie.

Il vient consulter, en août 1937, pour de la diarrhée, sans phénomènes douloureux: diarrhée pâteuse, de teinte variable, et dans laquelle on trouve des kystes de Lamblia.

Le 10 août 1937: un tubage duodénal montre une bile B fourmillant de Lamblia vivants.

Traitement: trois comprimés par semaine pendant quatre semaines. Une semaine après la fin du

traitement, les examens des selles et de la bile s'avèrent négatifs.

Cliniquement, le malade a vu disparaître complètement sa diarrhée.

OBSERVATION N° 2

(Dr GARIN)

M. V..., 33 ans.

A. H. et C. : Parents morts d'affection indéterminées.

Femme en bonne santé, pas de fausses-couches. Un enfant très bien portant, un autre mort en bas âge.

A. P. : Scarlatine dans l'enfance ; pas d'albumine. Service militaire sans incident.

Depuis juillet 1934 souffre de diarrhée continue, très anémiant « sauce de civet » ; 2 à 3 selles par jour en moyenne, jamais plus de six. Le malade n'est pas subictérique ; il n'a jamais eu la jaunisse. Opéré d'appendicite en juillet 1936.

Examen le 26 août 1937 : longiligne pâle, au pouls lent. T. A. à 15/10,5 ; langue très saburrale. Murphy : positif.

Examen des selles : nombreux kystes de *Lamblia*. Selles molles, non liquides.

Traitement à la Quinacrine ; 0 gr, 30 par jour pendant cinq jours.

Le 7 octobre 1937 : Disparition des *Lamblia*s des selles qui sont moulées ; le malade a repris du poids. Murphy négatif.

OBSERVATION N° 3

M. R... Pierre-Claude, 28 ans.

A. H. et C. : Rien à signaler.

A P. : le malade dit avoir toujours eu de la diarrhée depuis son enfance. Cette diarrhée chronique était entrecoupée de crise aiguës avec coliques qui empêchaient tout travail pendant leur durée. C'est au cours de l'une de ces crises, dont le début remonte à quinze jours, qu'il entre dans le service.

A l'entrée : Selles molles, non liquides, au nombre de cinq à six par jour, accompagnées de coliques intenses ; teint terreux. Amaigrissement de 3 kil. 500 en un mois. Pas de fièvre.

Examen : Abdomen souple, non douloureux à la pression. Foie augmenté de volume (le malade est un éthylique moyen). Murphy négatif. Le reste de l'examen est négatif.

Examen des selles : Kystes de LAMBLIAS après enrichissement.

Traitement : 0 gr. 20 de quinacrine par jour, trois jours de suite.

Deux jours après la fin du traitement, l'examen des matières ne montre pas de Lamblias. Cinq jours après, l'examen est encore négatif. Depuis la fin du traitement, le malade a des selles moulées, ses coliques ont disparu ; foie toujours augmenté de volume.

II. — OBSERVATION D'AMELIORATION

OBSERVATION N° 4

(Médecin Lieut.-Col. MEERSAN)

M. C..., fonctionnaire colonial (Congo), en congé, vu en février 1938.

A. H. ou C. : rien à signaler.

A.P. : A eu de l'ankylostomiase, traitée à l'huile de chénopode sans grand succès.

Paludéen.

dysenterie amibienne chronique avérée.

Souffre depuis quelque temps d'asthénie et de crises diarrhéiques avec selles semi liquide au nombre de trois à quatre par jour, peu abondantes ; douleur dans la fosse iliaque gauche avec épreintes.

Examen des selles : Très nombreux kystes de LAMBLIAS.

Tubage duodénal : Quelques Lamblis vivants dans la bile B.

Traitement : Cinq jours successifs : 0 gr. 30 de quinacrine. Deux séries séparées par une semaine. Le dernier jour du traitement, l'examen des selles montre l'absence de kystes de Lamblia. Dix jours après la terminaison du traitement, le malade signale une très légère amélioration de sa diarrhée qui, dit-il paraît simplement moins liquide. Ses douleurs abdominales sont restées les mêmes.

OBSERVATION N° 4

(*Médecin Lieut.-Col. MEERSMAN*)

M. R... 23 ans, étudiant, vue en Novembre 1937.

A. H. et C.: Père mort; mère atteinte de dolichocolon; un frère et une sœur souffrant d'affection gastrique indéterminée.

A. P.: A dix ans, affection intestinale aiguë avec hyperthermie et diarrhée; par ailleurs, rien à signaler.

Il vient consulter pour pesanteur hypogastrique postprandiale, ventre constamment ballonné, légères douleurs abdominales soulagées par des émissions de gaz. Ces phénomènes datant de deux ans, s'accompagnent de crises diarrhéiques, d'asthénie et d'amaigrissement. Très amélioré par une cure de Châtelguyon, en 1937.

Examen: Etat général modeste. Abdomen: gros cœcum gargouillant. MURPHY —, foie et rate non perçus. Rien à signaler par ailleurs.

Le 30 Novembre 1939, kyste de LAMBLIAS dans les selles.

Tubage duodénal: Nombreuses formes végétatives de LAMBLIAS dans les biles A et B.

Traitement: Comprimés de QUINACRINE à 0,10 deux par jour pendant 5 jours consécutifs.

Cinq jours après la fin du traitement, le 10 Février 1938, l'examen des selles et du liquide recueilli par tubage montre l'absence de parasites. Revu deux fois par mois depuis cette date. Teinte jaune des téguments persistant encore après un mois. Les

phénomènes de flatulence et les douleurs abdominales restent identiques à ce qu'ils étaient. Pas de crise diarrhéique depuis le traitement.

OBSERVATION N° 6

M. B., Claude, 40 ans.

A. P.: Péritonite bacillaire à 12 ans, éthylisme considérable. Souffre depuis dix ans environ de crises abdominales douloureuses au nombre de deux à trois par an, irradiées dans les lombes. Opéré il y a deux ans au cours de l'une de ces crises. Laparatomie exploratrice sans résultat.

A l'examen: Gargouillements dans la fosse iliaque droite, foie gros, abdomen contracturé (le malade est en période de crise douloureuse) MURPHY légèrement +, température subfébrile.

Examen des selles: Matières semi-liquides, lientériques, présentant de nombreux kystes de LAMBLIAS.

Tubage duodénal: LAMBLIAS mobiles dans les trois biles.

Traitement: le 15 Décembre 1937, quatre jours de suite, 0gr, 30 de QUINACRINE. Huit jours après la fin du traitement, pas de kystes dans les selles tubage duodénal négatif au point de vue parasitologique. Quelques jours après, le malade quitte le service; il n'est plus en période de crise douloureuse, ses selles sont toujours molles, il a le ventre ballonné, son foie est toujours gros avec MURPHY +.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N° 1

H.... Ali, indigène de 41 ans, est atteint d'une anémie splénique grave, hyperchrome et mégaloblastique. Bien qu'il n'accuse aucun trouble intestinal, l'analyse des selles, complément habituel de l'examen d'un anémique, est faite systématiquement. Elle révèle la présence de LAMBLIAS adultes en grand nombre. Le traitement par la QUINACRINE est aussitôt institué: 0,20 cgr. par jour, pendant 30 jours, par voie hypodermique.

A la fin du traitement, les LAMBLIAS sont toujours présents et nombreux dans les selles. Comme le malade n'a pas de diarrhée et que, par ailleurs, son état général grave nécessite l'institution rapide d'un traitement antianémique, l'administration de QUINACRINE n'est pas renouvelée.

Signalons que ce médicament n'a eu, non plus, aucune action sur l'anémie qui a continué à progresser jusqu'à la mise en œuvre de la cure de WIPPLE.

OBSERVATION N° 2

Une femme de 45 ans, présente au début de Juin 1938, un épisode diarrhéique qui cède en 10 jours à un traitement purement symptomatique. Au bout de 20 jours, la diarrhée reprend et résiste cette fois

aux médications banales. En Septembre, devant la persistance des troubles intestinaux, on pratique une radiographie de l'intestin qui ne montre rien d'anormal et un examen des selles qui révèle la présence de nombreuses LAMBLIAS, formes adultes et kystes. On prescrit un traitement associé au Stovarsol et à la QUINACRINE: de celle-ci, 4 comprimés par jour pendant 5 jours. La malade est mieux pendant quelques jours: les selles cessent d'être diarrhéiques et deviennent moulées, à tel point que l'on espère une guérison prochaine. Mais, au début d'Octobre, la diarrhée réapparaît. L'examen des selles montre à nouveau la présence de nombreux LAMBLIAS et de nombreux kystes. A noter que la malade a subi un amaigrissement considérable — 10 kilogs, depuis Juillet, qui a provoqué une ptose hépato-gastro-rénale.

OBSERVATION N° 3

(Dr. MAIRE)

Monsieur Ri..., 27 ans, de Boufarik, consulte en Janvier 1937, pour amaigrissement, mauvais état général, diarrhée à selles pâteuses hémorragiques. Les selles contiennent parfois quelques débris muco-membraneux sanglants.

Le début s'est fait 2 ans auparavant, par une diarrhée intermittente avec glaires et sang. A cette époque, le malade avait été traité par diathermo-coagulation pour hémorroïdes.

A l'examen du recto-sigmoïde, on trouve une muqueuse peu souple, douloureuse au toucher, avec début de cartonnage des parois. Au rectoscope,

on observe un aspect tomenteux, granuleux et hémorragique remontant à 12 cms.

En présence des lésions locales, on fait quelques pansements avec des pommades vitaminées qui amènent une amélioration rapide de l'état de la muqueuse. La Colite est traitée par le bismuth.

En Mars, l'état général est meilleur mais la diarrhée reprend. Un examen des selles pratiqué alors montre la présence de LAMBLIAS en grande quantité.

Un traitement par la QUINACRINE est alors entrepris dans les conditions suivantes :

3 comprimés à 0 gr. 10 par jour pendant 10 jours
Repos 4 jours.

4 comprimés par jour pendant 15 jours.

Repos 10 jours.

1 comprimé par jour pendant 10 jours.

Après ce traitement, on observe une coloration jaune des téguments très prononcée; la diarrhée continue, le malade est amaigri.

L'examen des selles montre la présence de LAMBLIAS et de kystes.

Le rectoscope montre une muqueuse rénale saignante, sans ulcérations.

OBSERVATION N° 4

(Service de Mr. le Professeur LEBON)

B... Ahmed, indigène de 40 ans, présente depuis 1 mois, lors de son entrée salle Soulié, le 11 octo-

bre 1937, un syndrome diarrhéique caractérisé par des douleurs abdominales avec ténésme rectal et épreintes suivies d'une selle liquide, de faible abondance et sanglante. Les évacuations sont au nombre de 10 à 15 environ par jour. Le malade est asthénisé et amaigri. Il ne présente pas de fièvre.

L'analyse des selles révèle l'existence de LAMBLIAS adultes en grand nombre. A la rectoscopie la muqueuse est d'aspect normal, rose, sans ulcérations. Le tubage duodénal montre l'absence de parasites dans le liquide duodénal et dans la bile.

Le traitement par la QUINACRINE est mis en œuvre, à l'exclusion de toute autre médication.

Du 17 au 29 Octobre, le malade absorbe 2 comprimés à 0 gr. 10 par jour, soit une dose totale considérable de 2 gr. 20, d'ailleurs bien supportée. Le syndrome fonctionnel se calme à peine et de nouveaux examens ayant montré la persistance des LAMBLIAS dans les feces, on administre du 16 au 22 Novembre, une nouvelle série de QUINACRINE, cette fois en injections, à raison de 0 gr. 20 par jour. Il existe encore de nombreux LAMBLIAS adultes et des kystes aux examens faits le 22 Novembre et le 6 Décembre.

Du 9 au 14 Décembre, le malade prend deux comprimés de QUINACRINE par jour. L'examen des selles, le 15 Décembre, montre encore l'existence de parasites adultes et kystiques.

Du 22 au 27 Décembre, nouvelle cure de 2 comprimés par jour pendant 5 jours. Le 27, l'examen des feces montre toujours des LAMBLIAS adultes et des kystes. De même, le 5 Janvier, le 18 Janvier,

Par contre, un nouveau tubage duodénal, avec recherche des LAMBLIAS toujours négative, montre que les voies biliaires ne servent pas de repaire au parasite.

Le 20 Février, le malade a encore de la diarrhée et des LAMBLIAS dans les feces. Le 24, il reçoit de la QUINACRINE par voie rectale: 1 comprimé en lavement pendant 12 jours. Le 9 Mars, l'analyse des selles est toujours positive.

OBSERVATION N° 5

(Service de Mr. le Professeur AUBRY)

B... Fatma, femme indigène de 25 ans, entrée le 21 Août 1939, accuse depuis un an des douleurs abdominales continues, à paroxysmes post-prandiaux, siégeant à l'hypocondre droit, avec irradiations postérieures.

Depuis 15 jours, elle présente en outre une diarrhée sans glaires mais avec présence de sang rouge dans les selles.

A l'examen, l'abdomen est douloureux dans son ensemble avec cependant un maximum au niveau de l'hypocondre droit. Il n'existe pas de point vésiculaire net. Le transverse est perceptible, facilement mobilisable, douloureux à la pression, mais ses parois semblent souples. Après lavement baryté, le remplissage du cadre colique s'effectue normalement; cependant, le transverse ne devient pas complètement opaque.

L'examen des selles, pratiqué le 23 août 1939, montre la présence de très nombreux LAMBLIAS

vivants et de nombreuses formes enkystées.

Un traitement à la QUINACRINE est entrepris le 27 août et prolongé jusqu'au 2 septembre ; la malade reçoit chaque jour 3 comprimés à 0 gr. 10 de QUINACRINE pendant 7 jours. Un nouvel examen de selles, pratiqué le 6 septembre 1939, donne les résultats suivants : pas d'œufs, pas de kystes, pas de parasites.

La malade sort de l'hôpital guérie.

OBSERVATION N° 6

(Service de M. le Professeur LEBON)

A... Tayeb, indigène de 55 ans, entre dans le Service le 20 juin 1938, évacué de l'Hôpital d'El-Kettar (maladies contagieuses) pour diarrhée aiguë.

Le début s'est fait brusquement 50 jours auparavant, par l'émission journalière d'une dizaine de selles pâteuses, fétides, sanglantes, s'accompagnant de douleurs abdominales avec ténésme et épreintes. Le malade est hospitalisé à El-Kettar où l'examen des selles montre la présence de LAMBLIAS. Il est traité par lavements à l'essence de térébenthine et au dermatol. Les selles diminuent de fréquence et, lorsque le malade est évacué, après 40 jours de traitement, il n'en a plus que 5 par jours.

Un nouvel examen de ces selles, pratiqué à l'entrée dans le Service du 23 juin, montre la présence de LAMBLIAS en grand nombre (une vingtaine par champ).

On administre la QUINACRINE à raison de 4

comprimés à 0 gr. 10 par jour, pendant 6 jours. Le 4 juillet 1938, l'examen montre l'absence de LAMBLIAS dans les selles. Un tubage duodénal avec examen de la bile B ne révèle pas la présence de LAMBLIAS dans celle-ci.

Le malade sort guéri le 10 juillet 1939.

OBSERVATION N° 7

(Service de M. le Professeur AUBRY)

A... René, homme de 47 ans, aux antécédents chargés (Syp alcool), hospitalisé le 14 octobre 1938, pour troubles divers (oculaires, labyrinthiques, crises d'angor, claudication intermittente des membres inférieurs) présente, depuis 1918, les troubles digestifs suivants : tous les matins, immédiatement après le petit déjeuner, il émet, coup sur coup, deux ou trois selles liquides ou pâteuses. Il n'a pas d'autres selles dans la journée. De temps à autre, se produisent des débâcles diarrhéiques, avec émission dans la journée de 15 à 20 selles liquides, sans glaires, ni sang, sans coliques. Ces poussées durent 2 ou 3 jours. Le malade n'a jamais été examiné ni traité.

A l'examen, l'abdomen est légèrement météorisé, le foie, un peu augmenté de volume, est dur, douloureux à la pression. Il n'existe pas de point vésiculaire ; le cadre colique est indolore.

Un examen de selles, pratiqué le 9 novembre 1938, montre la présence de très nombreux kystes de LAMBLIAS.

Un traitement à la QUINACRINE est entrepris

le 11 novembre 1938 à raison de 4 comprimés à 0 gr. 10 par jour, pendant 5 jours. Un nouvel examen, pratiqué en fin de traitement, montre l'absence de LAMBLIAS et de kystes dans les selles.

Le malade sort guéri.

Revu le 3 novembre 1939, le malade dit présenter encore de temps à autre une selle pâteuse. Les épisodes diarrhéiques ont disparu. Un examen de selles reste négatif.

OBSERVATION N° 8

(Service de M. le Professeur LEBON)

L... Mohamed, indigène de 14 ans, entré dans le Service le 6 décembre 1938 parce qu'il présente depuis un mois des douleurs abdominales postprandiales survenant après le repas de midi, et suivies de selles devenues progressivement de plus en plus nombreuses jusqu'à atteindre 20 dans l'après-midi. D'abord pâteuses, ces selles sont devenues sanglantes puis purulentes. Un traitement symptomatique pratiqué avant l'hospitalisation n'a donné aucun résultat.

A l'examen, on trouve un abdomen un peu météorisé, avec cadre colique douloureux, surtout au niveau du colon descendant.

Les selles sont blanchâtres, semblant formées à peu près uniquement par du pus. L'examen y montre la présence d'hématies de très nombreux polynucléaires et de nombreux kystes de LAMBLIAS.

La rectoscopie montre une muqueuse rectale tapissée de nombreuses ulcérations polycycliques,

peu profondes et recouvertes d'un enduit purulent d'aspect diphtéroïde. Ces ulcérations se détachent sur un fond un peu congestionné, friable. Au passage du tube, on observe par endroits des petites hémorragies en nappe.

Le prélèvement au niveau d'une ulcération ne montre pas de parasites.

Un traitement, par lavements à la flétase et par l'opium, amène assez rapidement une sédation des symptômes aigus que présente ce malade. Celui-ci n'a bientôt plus qu'une selle par jour, tantôt pâteuse, tantôt liquide, de teinte ocre foncée, sans pus, ni glaires, ni sang.

Une rectoscopie pratiquée le 28 décembre 1938 montre que les ulcérations persistent. Cependant, leur aspect s'est modifié : le pus apparaît moins adhérent, plus crémeux ; la muqueuse ne saigne plus au contact du tube.

Quant aux selles, elles ne contiennent plus que de rares kystes de LAMBLIAS qui disparaîtront d'ailleurs à un nouvel examen pratiqué le 3 janvier 1939 (peut-être s'agit-il d'une phase négative). Par contre, le tubage duodénal montre la présence de nombreux LAMBLIAS vivants dans la bile B.

Le traitement par opium et par lavements à la flétase est repris mais on y ajoute de la QUINACRINE : 3 comprimés de 0 gr. 10 pendant 5 jours.

A la fin du traitement, l'amélioration fonctionnelle persiste. L'examen des selles montre l'absence de parasites. Un nouveau tubage duodénal montre également l'absence de parasites dans la bile B.

Des examens rectoscopiques montrent la disparition progressive des ulcérations avec retour à la normale de l'aspect de la muqueuse rectale.

OBSERVATION N° 9

(Service de M. le Professeur GILLOT)

M... Saïd, jeune kabyle, âgé de 7 ans, est amené à l'Hôpital parce qu'il présente depuis 4 ans des selles assez abondantes et sanglantes.

Il s'agit d'un enfant présentant des signes cliniques d'anémie assez intense. L'abdomen est souple, légèrement douloureux à la pression au niveau du cadre colique, qui présente des contractions visibles sous la peau.

Les selles, au nombre de 5 par 24 heures, sont pâteuses, mêlées de sang rouge et de caillots. L'examen y montre la présence de *Trichomonas* extrêmement nombreux (8 à 10 par champ).

L'examen hématologique révèle une anémie assez marquée (2.500.000 g. r.) normochrome, avec présence d'assez nombreux éosinophiles (7 %).

Des traitements successifs, par Stovarsol et émétine, associés aux extraits hépatiques et au protoxalate de fer, n'amènent aucune amélioration notable, ni de la diarrhée, ni de l'anémie ; et le malade quitte l'hôpital le 14 février 1937.

Le malade revient le 9 janvier 1939 : il présente encore des phénomènes dysentériques, avec selles abondantes mais assez peu fréquentes (2 par jour) très fétides, semi-liquides, grumeleuses et sanglantes. L'examen y montre la présence de

Trichomonas. L'anémie persiste, aussi intense.

On prescrit 2 comprimés de QUINACRINE par jour, pendant 9 jours. A la fin de ce traitement, les selles sont devenues moins fréquentes, mais restent pâteuses, fétides. Elles sont d'aspect plus homogène et ne présentent plus de sang. Deux examens microscopiques, à 10 jours d'intervalle, ne montrent plus de parasites.

Par la suite, le malade a présenté à nouveau des parasites dans ses selles, avec des alternatives de phases négatives (les examens des selles étaient pratiqués tous les 3 jours environ), mais le traitement à la QUINACRINE n'a pas été renouvelé et l'on n'a pas pratiqué de tubage duodénal. Nous présentons donc cette observation uniquement comme exemple de stérilisation immédiate des selles sous l'influence de la QUINACRINE, sans préjuger de l'évolution ultérieure de la parasitose.

OBSERVATION N° 10

(Docteur CHOUSAT)

Jeune fille de 18 ans, venue consulter pour signes de colite datant de plusieurs années (douleurs au niveau du cadre colique, selles pâteuses, sans glaires ni sang, à raison de 2 ou 3 par jour). L'examen général de la malade ne révèle rien de particulier, mais un examen des selles montre la présence de LAMBLIAS.

On institue un traitement par la QUINACRINE, à raison de 4 comprimés à 0 gr. 10 par jour pen-

dant 5 jours. Le traitement est bien toléré, les symptômes s'améliorent rapidement et un nouvel examen des selles, en fin de traitement, montre l'absence de LAMBLIAS et de kystes.

Le malade a été revu un an après. Les selles ne contiennent toujours pas de parasites, mais les signes de colite surviennent par intermittences seulement.

COMMENTAIRES

Si nous classons nos observations personnelles, nous aboutissons au résultat suivant : sur 10 cas, nous relevons :

- 4 échecs absolus, tant du point de vue clinique que parasitologique (Observations 1, 2, 3 et 4);
- 2 guérisons intégrales (Observations 5 et 6);
- 4 cas où l'on observe une stérilisation des selles (et même des voies biliaires lorsque l'exploration en a été pratiquée) mais une persistance de certains symptômes. Il a cependant, dans tous ces cas, une amélioration clinique assez nette (Observations 7, 8, 9 et 10).

Nous appuyant sur ces observations, nous croyons pouvoir formuler les quelques remarques suivantes :

1°) Les essais thérapeutiques qu'elles rapportent sont loin d'aboutir au 100 % de succès publiés par les différents auteurs. L'observation n° 4 est particulièrement démonstrative : le malade a subi, en l'espace de 5 mois, 5 cures de QUINACRINE à fortes doses, par voie buccale, intra-musculaire ou intra-rectale. Aucune d'elles n'a produit de stérilisation, même temporaire, des matières fécales. Le traitement par la QUINACRINE n'est donc pas

veru, dans ce cas, démentir la réputation d'incroyable ténacité de la LAMBLIASE intestinale.

Il nous est difficile d'expliquer l'opposition de ces résultats avec ceux obtenus par d'autres auteurs.

Remarquons, cependant, que l'argument invoqué pour expliquer les échecs des thérapeutiques antérieures à la QUINACRINE — à savoir l'existence d'un repaire vésiculaire d'où le parasite serait inexpugnable et d'où il pourrait venir reparasiter le tube digestif après stérilisation — ne paraît plus devoir être invoqué, étant donné le cycle très particulier de la QUINACRINE.

Un autre argument, celui de la réinfestation continue des malades au foyer même qui avait été à l'origine de leur infestation, ne paraît pas non plus devoir être invoqué pour expliquer les échecs chez les malades des Observations 1 et 4, traités à l'hôpital et, par conséquent, isolés de ce foyer possible;

2°) Les autres observations ne nous apportent rien de nouveau : elles nous permettent de confirmer les conclusions des auteurs qui se sont précédemment occupés de la question, à savoir que :

a) les malades radicalement guéris, (nous n'en avons observé que deux) sont ceux chez lesquels la clinique, comme le laboratoire, s'avèrent incapables de rapporter à une autre cause qu'à la LAMBLIASE les troubles observés (diarrhée ou hyperesthésie vésiculaire); on pourrait donc parler ici de LAMBLIASE vraie;

b) les malades incomplètement guéris présentaient des troubles qui pouvaient être attribués, au moins en partie, à d'autres causes qu'à la LAMBLIASE, puisque nous relevons :

— une rectocolite cryptogénétique certainement associée à la LAMBLIASE, comme le prouvent les examens rectoscopiques et l'épreuve du traitement (Observation n° 8);

— un éthyisme avéré, avec antécédents chargés chez un malade qui présentait des troubles multiples, d'origine vraisemblablement circulatoire (Observation n° 7);

— une anémie assez prononcée (Observation n° 9).

Il s'agit bien là de ces cas mixtes où les LAMBLIAS ne paraissent agir que par surcroît et peut-être à la faveur de lésions pré-existantes. Les symptômes qui doivent leur être attribués paraissent d'ailleurs difficiles à déterminer;

c) Enfin, il existe des malades (c'est le cas de l'Observation n° 10) chez lesquels les symptômes résiduels ne peuvent être attribués à une autre cause qu'à la LAMBLIASE. Peut-être s'agit-il d'un état de colite chronique due à une LAMBLIASE existant depuis longtemps et qui persiste après disparition du parasite, comme on l'observe dans la dysenterie amibienne.

En ce qui concerne la toxicité de la QUINACRINE, nous n'avons relevé aucun accident au cours des traitements à part la coloration jaune des téguments de l'Observation n° 3.

Enfin, signalons l'Observation n° 9 où l'action de la QUINACRINE sur les autres flagellés (*Trichomonas*) semble bien confirmée (au moins temporairement).



CONCLUSION

La QUINACRINE, malgré les échecs que nous venons d'exposer, semble bien constituer un excellent médicament dans le traitement de la LAMBLIASE :

— dans de nombreux cas, elle guérit complètement les malades;

— dans d'autres, elle amène une disparition rapide des parasites avec amélioration des symptômes.

Elle réalise un grand progrès sur les médicaments antérieurement utilisés et doit être administrée systématiquement puisque l'emploi en paraît sans danger.

Nous tenions, cependant, à signaler des échecs qui, jusqu'ici n'avaient pas été observés et seront sans doute expliqués par la suite.

BIBLIOGRAPHIE

- BREDIER. — Contribution à l'étude des colopathies à trichocéphales et à LAMBLIAS (Thèse de Paris, 1934).
- BRUMPT L. — Traitement expérimental de la LAMBLIASE (C. R. Soc. de Biologie Paris, avril 1937).
- CAIN, CATTAN et SIKORAV. — Thérapeutique de la LAMBLIASE intestinale (Archives des Maladies de l'app. dig. et de la nutrition, avril 1938).
- CAIN et SIKORAV. — Giardiasse intestinale (Rev. Prat. des mal. des pays chauds, août 1938).
- CHAMPSAUR. — LA LAMBLIASE : Etude biologique, clinique et thérapeutique (Thèse de Paris, 1932).
- FAGOT A. — Traitement de la LAMBLIASE par l'ATEBRINE-QUINACRINE (Thèse de Lyon, 1938).
- GARIN Ch. — L'ATEBRINE dans la LAMBLIASE intestinale (Presse Médicale, octobre 1938).
- GARIN Ch. et BERNAY. — Traitement de la LAMBLIASE par l'ATEBRINE ou QUINACRINE (Lyon Médical, février 1938).

GALLI-VALERIO. — La LAMBLIASE et son traitement par l'ATEBRINE (Schw. Mediz. Wochenschrift, 1937).

IRAZABAL-LUIGI M. — Contribution à l'étude expérimentale de la LAMBLIASE (Thèse de Paris, 1935). Etudes expérimentales sur le traitement de la LAMBLIASE (Annales de Parasitologie, janvier 1937).

MARTIN P. — Les colites amibiennes, les colites à LAMBLIAS, les colites à trichocéphales (Paris Maloine édit. 1936).

Nouveau traitement de la LAMBLIASE par un dérivé d'acridine (Soc. Méd. et Hyg. Trop., séance du 18 décembre 1936).

Praticien du Nord de l'Afrique, 15 mars 1937), (Revue Médicale et Hygiène Tropicale, 1937). (Sté d'Hyg. et de Méd. Trop. de Paris, février 1938).

PAGNIEZ Ph. — Le traitement de la LAMBLIASE (Presse Médicale, décembre 1937).

POISBEAU R. — Contribution à l'étude du traitement de la LAMBLIASE par les composés arsenicaux : Salvarsan et Stovarsol (Thèse de Paris, 1932).

TANGUY. — Traitement de la LAMBLIASE par la QUINACRINE (Bull. Soc. Path. exotique, 1937).

TECON. R.-M. — La LAMBLIASE hépatique et son traitement (Journal belge de gastro-entérologie, avril 1937).

Vu :
Président du Jury
LEBON

Vu :
L'assesseur du Doyen.
COSTANTINI

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 15 Novembre 1939.
Le Recteur.
P. MARTINO



TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	15
LE PARASITE	17
Historique	17
Division	18
Morphologie	19
Biologie	20
ETUDE CLINIQUE	23
A) La forme purement intestinale	23
B) La Lamblia duodéno-vésico- hépatique	30
DIAGNOSTIC	35
THERAPEUTIQUE	37
I) Les anciens traitements	39
II) L'Atebrine-Quinacrine	41
OBSERVATIONS	45
I) Observations empruntées au Docteur André FAGOT	47
II) Observations personnelles	53
COMMENTAIRES	65
CONCLUSION	69
BIBLIOGRAPHIE	71

